

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1937

N°

THÈSE  
POUR LE **579**  
DOCTORAT EN MÉDECINE  
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Pierre COLLEAU**

Né le 16 Juin 1912 à Paris

---

**Erythème noueux  
et Maladies Infectieuses**

---

*Président : M. L. TANON, Professeur.*

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1937



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1937

N°

# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Pierre COLLEAU**

Né le 16 Juin 1912 à Paris

---

# Erythème noueux et Maladies Infectieuses

---

*Président : M. L. TANON, Professeur.*

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1937

# I. — PROFESSEURS

LE DOYEN, ..... G. ROUSSY

MM.

|                                                                  |                    |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                                                   | ROUVIERE.          |
| Physiologie .....                                                | Léon BINET.        |
| Physique médicale .....                                          | STROHL.            |
| Chimie médicale .....                                            | DESGREZ.           |
| Bactériologie .....                                              | Robt DEBRÉ.        |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....               | BRUMPT.            |
| Pathologie médicale et générale .....                            | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale .....                                        | ABRAMI.            |
| Pathologie chirurgicale .....                                    | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique .....                                      | ROUSSY.            |
| Histologie .....                                                 | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale .....                          | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                                              | HARVIA.            |
| Hygiène et médecine préventive .....                             | TANON.             |
| Médecine légale .....                                            | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                 | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                       | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                   | Maurice VILLARET.  |
| Clinique médicale .....                                          | LOEPER.            |
| » .....                                                          | CARNOT.            |
| » .....                                                          | CLERC.             |
| » .....                                                          | Marcel LABBE.      |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                 | LEREBOULET.        |
| Clinique des maladies des enfants .....                          | NOBECOURT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale... | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....            | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                   | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses .....                         | LEMTIERRE.         |
| Clinique chirurgicale .....                                      | CUNEO.             |
| » .....                                                          | GOSSET.            |
| » .....                                                          | GRÉGOIRE.          |
| » .....                                                          | LENORMANT.         |
| Clinique ophtalmologique .....                                   | TERRIEN.           |
| Clinique urologique .....                                        | MARION.            |
| Clinique d'accouchements .....                                   | BRINDEAU.          |
| » .....                                                          | COUVELAIRE.        |
| » .....                                                          | JEANNIN.           |
| Clinique gynécologique .....                                     | MOCQUOT.           |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....              | OMBREDANNE.        |
| Clinique thérapeutique médicale .....                            | RATHERY.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                          | LEMAITRE.          |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                        | Pierre DUVAL.      |
| Clinique propédeutique .....                                     | SERGENT.           |
| Clinique de la Tuberculose .....                                 | BEZANÇON.          |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....             | MATHIEU.           |
| Cardiologie clinique .....                                       | LAUBRY.            |
| Professeurs sans chaire .....                                    | HOVELACQUE.        |
| » .....                                                          | MULON.             |
| » .....                                                          | OLIVIER.           |
| » .....                                                          | VERNE.             |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.                             |                       | MM.                       |                        |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------------|------------------------|
| AMELINE . . . . .               | Pathologie chirurgic. | LACOMME . . . . .         | Pathologie médicale.   |
| BARIETY . . . . .               | Pathologie médicale.  | LANTUEJOL . . . . .       | Obstétrique.           |
| BENARD (Henri) . . . . .        | Pathologie médicale.  | LAROCHE (Guy) . . . . .   | Obstétrique.           |
| Istin BESANÇON . . . . .        | Hydrologie.           | LELONG . . . . .          | Pathologie médicale.   |
| BERNARD (Etienne) . . . . .     | Pathologie médicale.  | LEMAIRE . . . . .         | Pathol. expérimentale  |
| BOULIN . . . . .                | Pathologie médicale.  | LEVEUF . . . . .          | Pathologie chirurgic.  |
| BULLIARD . . . . .              | Histologie.           | MIL J. LEVY . . . . .     | Pharmacologie.         |
| CATHALA . . . . .               | Pathologie médicale.  | LEVY-VALENSI . . . . .    | Neurol. et Psychiatrie |
| CHEVALLIER . . . . .            | Pathologie médicale.  | MENEGAUX . . . . .        | Pathologie chirurgic.  |
| GOSTE . . . . .                 | Pathologie médicale.  | MOLLARET . . . . .        | Pathologie médicale.   |
| DOGNON . . . . .                | Physique.             | MOREAU . . . . .          | Pathologie médicale.   |
| FEY . . . . .                   | Urologie.             | MOULONGUET . . . . .      | Pathologie chirurgic.  |
| FUNCK . . . . .                 | Pathologie chirurgic. | MOUQUIN . . . . .         | Pathologie médicale.   |
| GALLIARD . . . . .              | Parasitologie.        | OBERLING . . . . .        | Anat. pathologique.    |
| GASTINEL . . . . .              | Bactériologie.        | PETIT-DUTAILLIS . . . . . | Pathologie chirurgic.  |
| DE GAUDART D'ALLAINES . . . . . | Pathologie chirurgic. | PIEDELIEVRE . . . . .     | Médecine légale.       |
| DE GENNES . . . . .             | Pathologie médicale.  | PORTES . . . . .          | Obstétrique.           |
| GAYET . . . . .                 | Physiologie.          | RENARD . . . . .          | Ophthalmologie.        |
| GIROUD . . . . .                | Histologie.           | RICHTER . . . . .         | Physiologie.           |
| HAGUENAU . . . . .              | Pathologie médicale.  | SANNIE . . . . .          | Chimie biologique.     |
| HALPHEN . . . . .               | Oto-Rhino-Laryngol.   | SENEQUE . . . . .         | Pathologie chirurgic.  |
| HAZARD . . . . .                | Pharmacologie.        | TROISIER . . . . .        | Pathol. expérimentale  |
| HUGUENIN . . . . .              | Anat. pathologique.   | TURPIN . . . . .          | Pathologie médicale.   |
| JOANNON . . . . .               | Hygiène.              | VIGNES . . . . .          | Obstétrique.           |
| LABBE (Henri) . . . . .         | Chimie biologique.    | WILMOTH . . . . .         | Pathol. chirurgic.     |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

| MM.                     |                       | MM.                     |                     |
|-------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|
| ALGLAVE . . . . .       | Physiologie.          | LEROUX . . . . .        | Anat. pathologique. |
| BUSQUET . . . . .       | Pathologie chirurgic. | NEVEU-LEMAIRE . . . . . | Parasitologie.      |
| CHAILLEY-BERT . . . . . | Pharmacologie.        | PHILIBERT . . . . .     | Bactériologie.      |

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

| MM.                             |                        | MM.                   |                        |
|---------------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| ALAJOUANINE . . . . .           | Clinique médicale.     | BASSET . . . . .      | Clinique Chirurgicale. |
| AUBERTIN . . . . .              |                        | BROCC . . . . .       |                        |
| BRULE . . . . .                 |                        | CADENAT . . . . .     |                        |
| CHABROL . . . . .               |                        | GATELLIER . . . . .   |                        |
| CHIRAY . . . . .                |                        | HEITZ-BOYER . . . . . |                        |
| DONZELOT . . . . .              |                        | MOURE . . . . .       |                        |
| DUVOIR . . . . .                |                        | QUENU . . . . .       |                        |
| LIAN . . . . .                  | Clinique obstétricale. | SCHWARTZ . . . . .    | Clinique obstétricale. |
| PASTEUR-VALLERY-RADOT . . . . . |                        | VELTER . . . . .      |                        |
| SEZARY . . . . .                |                        | ECALLE . . . . .      |                        |
|                                 |                        | GUENIOT . . . . .     |                        |
|                                 |                        | LE LORIER . . . . .   |                        |
|                                 |                        | LEVY-SOLAL . . . . .  |                        |
|                                 |                        | METZGER . . . . .     |                        |

## V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé  | Education physique.  |
| LEDOUX-LEBARD .....    | Radiologie clinique. |
| PHILIBERT, agrégé .... | Microbiologie.       |
| RUPPE .....            | Stomatologie.        |
| WEIL-HALLÉ .....       | Puériculture.        |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

**A M. LE PROFESSEUR TANON**

Professeur d'Hygiène et de Médecine préventive  
à la Faculté de Médecine  
Membre de l'Académie de Médecine  
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur de présider cette  
thèse.*

A M. LE DOCTEUR PHILIPPE NAVARRE

Sous-Directeur de l'Institut d'Hygiène de la Faculté  
de Médecine de Paris  
Professeur à l'Ecole de Médecine de Caen  
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a constamment aidé de ses conseils  
dans l'élaboration de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- M. LE PROFESSEUR ABRAMI.
- M. LE DOCTEUR CHEVRIER.
- M. LE PROFESSEUR BAUDOIN.
- M. LE DOCTEUR HALLÉ.
- M. LE PROFESSEUR LEMIERRE.
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY.
- M. LE DOCTEUR CHIRIÉ.
- M. LE PROFESSEUR GUILLAIN.
- M. LE PROFESSEUR TERRIEN.
- M. LE PROFESSEUR LEMAITRE.
- M. LE PROFESSEUR MARION.

## INTRODUCTION

L'érythème noueux, décrit pour la première fois par Willian au début du xix<sup>e</sup> siècle sous le nom de dermatite contusifforme, fut le sujet de nombreux travaux et suscite encore actuellement parmi les médecins du monde entier de nombreuses discussions tant au point de vue de son étiologie que de sa pathogénie.

Nous avons eu l'occasion d'examiner récemment un cas d'érythème noueux avec primo-infection tuberculeuse à la suite d'une rougeole, observation qui a fait l'objet d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux (Docteur Robert Lemaire). Et c'est à ce propos que nous avons étudié les rapports existant entre l'érythème noueux et certaines maladies infectieuses, étude à laquelle nous avons consacré notre thèse.

Notre intention n'est pas de passer en revue dans ce modeste ouvrage toutes les maladies infectieuses qui ont pu se compliquer d'érythème noueux, leur liste en serait trop longue et fort incomplète, mais seulement d'envisager l'influence de quelques maladies infectieuses mises en cause dans ces dernières années sur l'apparition de l'érythème noueux chez l'enfant et chez l'adulte.



## GENERALITES

L'érythème noueux survient de préférence chez le sexe féminin, il est plus fréquent chez les jeunes : on le voit à partir de deux ans jusqu'à trente ans et même davantage, certains pédiatres ont pu l'observer chez le nourrisson ; on ne l'a cependant jamais vu au-dessous d'un an.

Les auteurs scandinaves comme Wallgrenn, ont insisté à juste titre sur le fait que les sujets atteints le plus souvent d'érythème noueux étaient de jeunes campagnards qui venaient d'être transplantés à la ville. L'érythème noueux est une maladie d'apparition cyclique. En effet, il y a des moments où l'on observe des cas assez nombreux qui font penser à de petites épidémies, dans d'autres cas la maladie ne s'observe plus pendant un temps plus ou moins long. De plus, l'érythème noueux se rencontre plutôt au début du printemps et de l'automne.

L'érythème noueux est précédé de phénomènes prodromiques qui consistent en une fièvre généralement modérée :  $37^{\circ}5$ , mais qui peut atteindre quelquefois  $40^{\circ}$ , une angine érythémateuse et de vagues douleurs articulaires atypiques. Pendant quelques jours, on ne fait pas le diagnostic, puis apparaît l'éruption caractéristique. « Ce sont des nodosités ou nouures, d'emblée dermo-hypodermiques, arrondies

ou ovalaires, du volume d'un haricot ou celui d'une grosse noix, de couleur rosée, carminée ou violacée, assez saillantes, pas très nettement limitées, douloureuses au toucher. Leur nombre varie de quelques unités à une trentaine ; elles siègent disséminées ou rarement groupées, sur les deux jambes, sur le dos des pieds, les cuisses, quelquefois sur les avant-bras, les bras et les fesses. La couleur bleuâtre des éléments, qui souvent ne disparaît pas à la pression, est due à de l'hémorragie intertistielle elle subit les variations de teinte du sang en résorption et a fait donner à cette affection le nom de dermatite contusiforme. » (Darier.)

La fièvre, les douleurs articulaires, arthralgies sans phénomène purulent, régressent en même temps que les éléments locaux. L'affection dure en moyenne 15 jours à trois semaines. Les malades en sortent fatigués ; on a signalé la possibilité de récides.

Tel est le tableau classique de l'érythème noueux dit primitif ; mais, à côté de cette forme idiopathique, il existe un érythème noueux secondaire qu'on rencontre au cours de nombreuses maladies infectieuses ou parasitaires, et même d'intoxications.

En effet, on a remarqué depuis longtemps que cette éruption peut naître ou reparaître sous l'influence de certains médicaments comme les iodures ou l'antipyrine.

On a signalé des érythèmes noueux secondaires à des parasitoses : Bruno Bloch a réuni sept cas d'érythèmes noueux au cours des trichophyties sup-

puratives. Teissier et Schaeffer signalent la fréquence de l'helminthiase chez les sujets atteints d'érythème noueux. Martin et Darrè rapportent l'observation d'un malade atteint de trypanosomiase et qui a présenté en quatre mois dix-neuf poussées caractéristiques et ces poussées n'étaient guéries que par l'atoxyl. Au cours du paludisme, on a noté l'apparition d'érythème noueux (Obedenare et Borgesco, Minerva, Riva-Rocci), et Manicatide, de Bucarest, a essayé de montrer en 1894 l'absence de rapports entre la malaria et l'érythème noueux.

Encore plus nombreuses sont les observations qui ont rapporté des cas d'érythème noueux survenant au cours ou au décours des maladies infectieuses. On l'a vu succéder à une rougeole, à une scarlatine, à une rubéole, à une varicelle (Talamon, Comby, Perger). Courtellemont signale un cas d'érythème noueux post-vaccinal à la Société Médicale des Hôpitaux en 1903. Debre l'a vu compliquer littéralement des diphtéries. On l'a signalé au cours de la fièvre typhoïde (Comby, Hutinel), au cours de la méningite cérébro-spinale (W.-L. Symes, Netter).

L'érythème noueux a été rencontré au cours des septicémies diverses : la pneumococcémie (Sacquepée), staphylococcémie (Hoffman et Munzer), la fièvre puèrpérale (Brodier), la streptococcémie (Orillard et Sabouraud) ; au cours des maladies vénériennes : blennorragie (Gaucher et Abrami, Hermann), syphilis (Mauriac, Hoffman, Lesser, Duvoir), lymphogranulomatose inguinale (Ravaut), chancrelle. Il a été

signalé au cours de la grippe (Rist), des oreillons, du rhumatisme articulaire aigu, de la tuberculose et même de la lèpre (Sugai, Monomore et Rabello).

On l'a rencontré et on le rencontrera dans d'autres affections encore.

*Fréquence de l'érythème noueux au cours  
des maladies infectieuses*

Nous nous baserons pour établir ce dernier point sur deux statistiques : celle de Comby, dans son traité des maladies de l'enfance, et celle de Mme Mathilde de Biehler ; toutes deux ne portent que sur des malades de moins de quinze ans.

Comby signale comme maladies ayant précédé l'érythème noueux : 13 angines aiguës, 10 entérites, 9 gripes, 9 rougeoles, 8 bronchites, 5 tuberculoses, 3 fièvres typhoïdes et scarlatines, 1 varicelle, 1 oreillon, 2 rhumatismes articulaires aigus, 2 torticolis rhumatismaux, 2 ictères.

Mme Mathilde de Biehler a observé, soit à l'hôpital, soit dans la pratique privée, entre 1921 et 1935 : 106 enfants (45 garçons, 61 filles) atteints d'érythème noueux. Sur ces 106 cas, 26 fois il survint au cours de la rougeole, 20 fois immédiatement après la varicelle, 17 fois l'érythème noueux fut précédé d'une angine, 12 fois il suivit une grippe, 4 fois une rubéole, 2 fois il apparut au cours d'une pneumonie.

On voit par ces statistiques l'importance des

maladies infectieuses dans l'apparition de l'érythème noueux, et certains auteurs ont pu aller jusqu'à nier le caractère d'autonomie de l'érythème pour ne le considérer que comme un syndrome objectif pouvant reconnaître des causes diverses.

*L'érythème noueux secondaire*

*Présente-t-il des caractères cliniques spéciaux ?*

Au cours des septicémies à streptocoques, l'érythème noueux, pour Guinard, présenterait alors certains caractères particuliers : les nodules seraient plus volumineux, hémorragiques, ils auraient des limites diffuses, tendues et œdémateuses, ils siègeraient au niveau des grandes articulations et non pas seulement au voisinage du genou, parfois même au niveau de la face ; les signes généraux seraient particulièrement marqués.

Au cours de la syphilis, l'érythème noueux ferait son apparition dans les premiers mois d'une syphilis secondaire toujours grave, son évolution se ferait pendant une période de douze à quinze jours avec des troubles de l'état général accentués, il présenterait de nombreuses récives et les arthralgies ne céderaient pas au traitement antirhumatismal, mais seulement au traitement spécifique.

Nous ne croyons pas que ces faits soient bien spé-

ciaux à l'érythème noueux secondaire aux maladies infectieuses ; les diverses formes cliniques sont si nombreuses dans cette maladie qu'on ne saurait attribuer les unes à l'érythème noueux primitif, les autres à tel ou tel érythème noueux secondaire. Les signes généraux, les arthralgies sont des symptômes très variables et ne paraissent pas être caractéristiques d'une forme spéciale d'érythème noueux. Enfin, Debré a insisté sur les particularités non classiques que présentent certains érythèmes noueux : la rapidité d'apparition de l'éruption, sa durée éphémère et, à côté de l'éruption noueuse-type, une éruption maculo-papuleuse ou exclusivement maculeuse de teinte rouge franc ou foncée située en général à distance des nouures. Gougerot conclut à l'identité clinique entre les divers érythèmes noueux : « Les meilleurs spécialistes, dit-il, ne peuvent distinguer un érythème noueux indépendant ou primitif de l'érythème noueux secondaire chez un syphilitique ou un autre infecté, ou chez un intoxiqué par l'iodure. »

## ERYTHEMES NOUEUX ET FIEVRES ERUPTIVES

Pendant longtemps, l'érythème noueux fut considéré comme une fièvre éruptive voisine de la rougeole et de la scarlatine.

Trousseau, dans ses cliniques de l'Hôtel-Dieu, disait, au sujet de cette affection : « L'érythème noueux n'est pas plus une variété de l'érythème que la variole n'est une variété de l'echtyma, bien que considérée à part la pustule variolique ressemble souvent à s'y méprendre à une pustule d'echtyma.

« L'érythème noueux est une maladie à part spécifique, qui, à côté de ses manifestations locales assez nettement caractérisées pour qu'il ne soit pas permis de les méconnaître, présente aussi un ensemble de symptômes généraux précédant presque toujours l'apparition de l'éruption érythémateuse et n'étant pas plus sous la dépendance de l'affection locale de la peau que la fièvre prodromique de la rougeole ou de la variole n'est sous la dépendance de l'éruption qui va se faire. »

Hardy et son élève Mauriceau étudient l'érythème noueux comme une fièvre éruptive, ils recherchent et découvrent les caractères essentiels des fièvres éruptives : début général et fébrile, puis éruption ayant des formes toujours constantes et caractéristi-

ques, contagiosité habituelle et caractère épidémique avec immunité pour l'avenir à ceux qui ont déjà subi une première atteinte.

Dè même, Guillard, dans sa thèse 1888, prétend avoir remarqué des cas de contagion non douteuse de cette affection. Il cite plusieurs observations de militaires habitant la même chambrée et atteints d'érythème noueux à la même époque. Il insiste également sur la coïncidence qui existait entre l'érythème noueux et une épidémie de rougeole, et il concluait que la dermatite contusiforme est une fièvre éruptive voisine de la rougeole.

A côté de cette théorie identifiant l'érythème noueux aux fièvres éruptives, il existe des faits indiscutables d'érythème noueux consécutif à des rougeoles, des scarlatines, des varicelles ou des rubéoles.

### *I. Erythème noueux et rougeole.*

Dans la statistique de Mme de Biehler, concernant les maladies infectieuses précédant l'érythème noueux, c'est la rougeole qui est la plus fréquemment rencontrée, 26 fois sur 106 cas d'érythème noueux, soit près du quart.

#### *I. Observation d'Edward Joynt (Brit. Med. Journal, 15 avril 1911)*

Garçon de huit ans. Le 2 décembre, il présente une éruption typique de rougeole, la température

s'élève à 40°, la toux est férine, les gencives sont saignantes. La défervescence a lieu trois jours après. Le 13, cet enfant ressent des douleurs au niveau des épaules et des genoux. Vingt-quatre heures après, on constate un érythème nouveau typique.

## II. Observation (du même auteur)

Fille de six ans. Délicate, sans antécédents rhumatismaux. Le 1<sup>er</sup> février éclate une rougeole. La température s'élève dans la soirée à 40°. La défervescence a lieu 24 heures après, la gorge est rouge et douloureuse, l'enfant tousse. Le 16 février, l'enfant se plaint d'arthralgies suivies dans les trente-six heures d'un érythème nouveau typique au niveau des membres inférieurs.

## III. Observation du Docteur Flament

*(Journal des Sciences Médicales de Lille,*

*17 décembre 1933)*

Il s'agit d'une fillette de six ans et demi, Mar... Hélène, d'aspect chétif, de poids nettement inférieur à son âge. Il n'y a rien à signaler comme antécédents personnels. Depuis deux ans, l'enfant est soumise à un traitement par l'acétyl-arsan, le grand-père paternel, aux dires des parents, ayant été syphilitique. Un frère de la malade, de trois ans plus âgé, est un instable et n'arrive pas à fixer son attention.

## Histoire de la maladie.

Au début d'avril 1933, Hélène, qui fréquente un petit cours, se sent mal à l'aise, manque d'entrain et, le 3 avril, la température marque 38°6 le matin et 39° le soir. Les jours suivants, on assiste à l'évolution d'une rougeole normale, d'allure plutôt bénigne et la défervescence se fait rapidement sans incidents.

A partir du 11 avril, nouvelle ascension thermique ; l'enfant se plaint d'une légère douleur à l'oreille gauche, qui ne dure que quelques heures. Comme la température, les jours suivants, se maintient à grandes oscillations, nous sommes appelés près de la petite malade. On nous met au courant de l'incident de l'oreille, qui s'est passé deux jours auparavant. Au moment de l'examen, on ne détermine aucune douleur à la pression, la région mastoïdienne est indemne. Il ne semble pas qu'on ait à faire à une otite en évolution. Par ailleurs, l'éruption a complètement disparu, il n'y a pas de symptômes pulmonaires en évolution, la gorge est encore un peu rouge, pas de céphalées. L'enfant est très gaie, s'amuse sur son lit, s'alimente légèrement. Le 17 avril, le soir, le thermomètre marque 40°. Il y a en somme sept jours que la fièvre persiste. Ce n'est que le lendemain qu'un élément nouveau se manifeste. L'enfant présente sur la jambe gauche trois nodosités très nettes, séparées les unes des autres, et qui font porter le diagnostic d'érythème noueux. Il n'y eut

par la suite aucun autre élément et non plus d'arthralgies. A partir du 18 avril, la température descend progressivement pendant trois jours.

Nous pensions cette fois que la guérison allait se maintenir ; mais le 24 avril nous assistions à une nouvelle reprise de la température : 39°8. Nous procédons à nouveau à un examen minutieux de la malade, pour trouver la cause de ce troisième épisode fébrile. L'état général se maintient satisfaisant, malgré un amaigrissement notable. Toujours pas de céphalée, aucun symptôme du côté du système nerveux, pas de constipation. Peut-être y a-t-il simplement une légère matité à la partie moyenne du poumon gauche. L'enfant toussé à peine, n'est pas essoufflée et devant la courbe thermique qui prend l'allure d'une courbe de typho-bacillose, nous demeurons très perplexe. Pourtant nous nous souvenons avoir lu jadis un article de M. le Professeur Debré paru dans le *Monde Médical* et signalant la nécessité de radiographier l'appareil pulmonaire de tout enfant ayant présenté un érythème noueux. Soupçonnant la possibilité d'une réaction bacillaire, nous instituons de suite un traitement tonique important, nous réservant de faire la radiographie dès que l'enfant serait transportable.

Vers le 30 avril, la température vespérale n'atteint plus que 38°2 et s'abaisse encore les jours suivants. L'examen radiologique est devenu possible.

Examen radioscopique et radiographique : les sommets sont clairs et s'éclairent bien à la toux. Dans

la région parahilaire gauche, ombre très étendue, mal limitée, traduisant un gros foyer de condensation. Aspect normal du poumon droit. Les sinus costo-diaphragmatiques sont libres. Le jeu du diaphragme est normal.

Nous avons désormais l'explication du troisième épisode fébrile, et nous nous félicitons d'avoir suivi les suggestions de M. Debré.

La cuti-réaction n'a pas été faite à cette période. Nous ne voulions pas, d'emblée, effrayer la famille et, d'autre part, nous supposions être trop près encore de la rougeole, maladie anergissante, ce qui aurait pu nous induire en erreur.

Le 5 mai, la malade semble aller tout à fait bien et nous ordonnons pour la suite un séjour prolongé à la montagne. Le départ a lieu dans les premiers jours de juin, l'enfant ayant fait une varicelle légère le 8 mai, varicelle apportée par une amie en visite. Nous revoyons la malade en septembre, après trois mois passés à Villars-de-Lans. L'état général est bon ; à l'auscultation, on ne décèle aucun symptôme anormal, l'enfant ne tousse pas. C'est alors que nous procédons : 1° à la cuti-réaction, qui se montre très positive ; 2° à un nouvel examen radiologique. L'ombre hilaire et parahilaire a considérablement diminué et on peut conclure à un simple reliquat de hilité ancienne. L'enfant revient donc très améliorée.

IV. — Observation du Docteur R. Lemaire  
(*Bull. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*,  
9 novembre 1936.)

Le jeune B... Victor, entre dans le service, le 26 janvier, pour une éruption morbillieuse. C'est un grand jeune homme mince, âgé de vingt et un ans. Dans ses antécédents, rien à relever, sauf son origine rurale et le fait qu'il ne se souvient pas d'avoir jamais été malade.

L'éruption pour laquelle il est admis, est un exanthème rougeoleux typique, accompagné de température à 39°, de conjonctivite, de coryza, précédé de symptômes généraux, survenant en pleine épidémie.

L'évolution est favorable : la température tombe par échelons, l'éruption pâlit cependant que l'état général s'améliore.

Au huitième jour, apparaît une complication pulmonaire, si fréquente au cours de l'affection morbillieuse, qui s'apaise en quelques jours.

Au quinzième jour, la température remonte à 39°. L'examen montre aux jambes des lésions typiques d'érythème noueux : éléments assez nombreux, enchâssés dans le derme, légèrement surélevés à la palpation légère, chauds, douloureux à la pression profonde, franchement rouges. Ils prennent au bout de quelques jours la teinte violacée typique de « dermatite contusiforme ». Situés sur les faces d'extension des deux jambes, on note quelques éléments aber-

rants aux bras et aux cuisses. Pas de nouure conjonctivale.

Les troubles digestifs sont discrets, un peu de diarrhée. Pas de signes articulaires, pas de ganglions. L'appareil pulmonaire attentivement examiné, est absolument normal. L'expectoration insinifiante est portée au laboratoire : elle ne contient pas de bacilles de Koch. L'examen complet systématique ne révèle rien de pathologique, sauf un souffle systolique de la base, variant avec les mouvements du malade, indiscutablement anorganique qui, d'ailleurs, disparaît après quelques jours.

On pratique : une cuti-réaction qui est négative, une graphie pulmonaire qui montre le parenchyme pulmonaire intact, les sinus libres, les sommets non voilés. Sur un cliché de face, on voit des hiles denses.

La température se maintient autour de 38° pendant quelques jours. Le malade maigrit ; il présente un peu de laryngite que le spécialiste oto-rhino-laryngologiste diagnostique : forme à frigore. L'examen pulmonaire quotidien est négatif.

On recherche la formule sanguine qui est normale avec quelques monocytes. Pas d'anémie. La fibrinémie par la méthode de Hayem est normale également. La réaction de Vernes à la résorcine est positive : 89. La recherche du bacille de Koch par la méthode de Loewenstein est négative. Une hémoculture n'a pas poussé après deux semaines. On fait une biopsie d'un des éléments (D<sup>r</sup> Davesne) qui permet de reconnaître une inflammation subaiguë du derme.

Mais le bacille de Koch, recherché, n'est pas retrouvé.

On pratique une cuti-réaction tous les trois jours. C'est seulement huit jours après le début de l'érythème que l'on assiste à son virage ; il correspond à la guérison clinique. L'état général s'améliore, le malade reprend du poids, retrouve de l'appétit ; la température qui oscillait se fixe à 37°. Mais la radiographie montre alors des lésions ganglioparenchymateuses, qui sont à la fois denses et étalées.

Le malade entré en convalescence quitte le service après vingt jours d'isolement. Il a été mis au repos dans sa famille à la campagne, pendant un mois. Revu à son retour, deux mois après le début de ces accidents, les lésions parenchymateuses ont disparu ; les ombres ganglionnaires sont plus denses et strictement limitées. La guérison est complète.

Dans ces deux dernières observations, l'érythème nouveau se complique d'une légère altération du parenchyme pulmonaire, n'ayant pas de traduction clinique, visible seulement à la radiographie. Faut-il comparer ces altérations radiologiques hilaires à celles décrites par Guinon et Levesque, après les maladies infectieuses, faut-il attribuer ces lésions ganglioparenchymateuses à la rougeole ?

Nous ne le pensons pas, les ombres qui se projettent dans la région des hiles peuvent être d'étiologie diverse, mais elles sont le plus souvent assurément de nature tuberculeuse. Et, ce qui nous confirme la nature tuberculeuse de ces lésions, ce

sont les réactions biologiques : la cuti-réaction positive dans l'obs. III, la réaction photométrique de Vernes à la résorcine à 89 et la cuti positive dans l'obs. IV.

Nous voyons donc évoluer chez ces deux malades, atteints d'érythème noueux survenant au décours d'une rougeole, une primo-infection tuberculeuse d'allure tout à fait bénigne, puisque au bout de trois mois les lésions ganglio-parenchymateuses sont presque complètement disparues.

Dans l'observation rapportée par le Docteur Lemaire, la cuti-réaction à la tuberculine ne devient positive que huit jours après l'efflorescence de l'érythème noueux ; or, dans la grande majorité des cas d'érythème noueux s'accompagnant de tuberculose, la réaction de Von Pirquet est fortement positive et reproduit même la nouure. Ce fait n'est cependant pas isolé et Feer cite le cas d'un érythème noueux survenu après une rougeole dans lequel la cuti-réaction à la tuberculine se montra positive seulement 19 jours après l'éruption.

Comment peut-on considérer cette période pendant laquelle l'organisme ne réagit pas à la tuberculine ? La rougeole peut en être la cause, comme le suggère le D<sup>r</sup> Flament, cette propriété que possède le virus morbillieux, quand la maladie évolue chez un sujet allergique, de suspendre la positivité des réponses aux tuberculino-réactions est bien connue et peut être mise en évidence constamment. Cette donnée représente en effet la démonstration la plus

sûre de l'existence d'un processus d'anergie morbilleuse, elle est même le fait le plus solide qui fonde la notion d'anergie.

Cependant tout porte à croire que chez ces deux malades, la cuti-réaction à la tuberculine devait être négative avant la rougeole, alors cette notion d'anergie morbilleuse ne suffit plus à expliquer les cuti négatives après l'apparition de l'érythème noueux. Il faut donc considérer cette phase négative de réaction à la tuberculine comme étant la période d'incubation de l'infection primitive tuberculeuse, c'est la période ante-allergique de Debré.

Le rôle de la rougeole dans l'apparition de l'érythème noueux est donc très restreint ; dans deux observations nous voyons apparaître une primo-infection tuberculeuse, avec ses symptômes cliniques, humoraux et radiologiques, et si certains auteurs considèrent l'érythème noueux comme un syndrome à causes multiples, infectieuses, toxiques ou autres, ici l'érythème noueux n'est certainement pas une conséquence directe de la rougeole, il paraît plutôt être le symptôme révélateur de la primo-infection tuberculeuse. Nous ne pouvons en fournir la preuve absolue ; l'hémoculture a été négative, le bacille de Koch n'a pas été retrouvé dans le nodule ; mais nous savons par les récents travaux de R. Debré, Saenz et Broca, que les B. K. ne circulent pas en quantité considérable dans le sang et que la découverte du bacille de Koch dans les nodules bopsiés est très rarement positive. Cependant, les preuves cliniques ra-

diologiques et biologiques sont suffisantes pour affirmer dans ces deux observations la nature tuberculeuse de l'érythème noueux. Dans certains cas heureux, on a pu démontrer la contagion et établir la vérification clinique de la nature tuberculeuse de la maladie par l'apparition ultérieure d'une localisation bacillaire évolutive, comme dans cette observation d'Etienne Bernard, rapportée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Chez une petite fille de 9 ans, en contact depuis quatre mois avec une domestique atteinte d'hémoptysie, nous avons vu survenir une rougeole au cours de laquelle sont apparus un état infectieux sévère, avec algies temporo-cervicales intenses simulant une mastoïdite double ; une douleur vive au niveau du rein, relevant d'une pyélonéphrite ; enfin et surtout, un érythème noueux d'ailleurs léger et fugace. Tout rentra dans l'ordre. Deux mois plus tard apparition d'une synovite tuberculeuse du poignet droit.

Dans cette observation d'allure vraiment expérimentale, ajoute l'auteur, nous retrouvons le contagé, une maladie éruptive : la rougeole, la révélation discrète de la tuberculose : un érythème noueux, sa signature formelle quelques semaines plus tard : une synovite tuberculeuse du poignet.

En définitive, l'apparition d'un érythème noueux au décours d'une rougeole est chose fréquente ; l'éruption noueuse survient, dans la grande majorité des cas, deux semaines environ après la maladie infectieuse. L'association morbide : rougeole, érythème

nouveaux, n'est souvent qu'une simple coïncidence. Cependant, dans certains cas, la rougeole pourrait jouer un certain rôle dans la production de l'érythème nouveau ; ce serait elle qui déclencherait dans l'organisme une décharge de virus tuberculeux ou de virus inconnus, agents spécifiques de l'érythème nouveau, suivant les diverses hypothèses étiologiques admises. L'infection tuberculeuse serait le plus souvent à l'origine de l'érythème nouveau, comme nous le rapportons dans deux observations, la rougeole n'intervenant que comme une circonstance favorisante, en modifiant le terrain sur lequel va évoluer l'infection bacillaire, en donnant en quelque sorte un coup de fouet à la bacillose.

## II. *Erythème nouveau et scarlatine.*

L'érythème nouveau est plus rare au cours de la scarlatine qu'au cours de la rougeole. En voici deux observations :

### V. Observation de H. Perger (*Med. Klin*, 11 mars 1932, n° 11)

Un jeune garçon de huit ans est pris d'une scarlatine franche et absolument typique. L'examen bactériologique ne montre la présence d'aucun bacille diphtérique, ni sur les amygdales, ni sur la muqueuse nasale. La défervescence, la desquamation se produisent dans les délais habituels, sans complications.

Mais, le douzième jour, la température remonte à 38°, et le lendemain à 39° ; le dix-huitième jour apparaissent des éléments d'érythème nouveaux sur la face d'extension des deux membres inférieurs. Après deux autres poussées analogues, la défervescence se produit, le dixième jour de l'érythème nouveau. L'enfant a **suivi un traitement salicylé** (2 gr., puis 1 gr. par jour). Il guérit sans autre incident.

## VI. Observation (du même auteur)

Une petite fille de sept ans vient d'être atteinte d'une scarlatine typique, au cours de laquelle il faut seulement noter une poussée d'herpès labial le neuvième jour, au début de la période de desquamation. Le dix-huitième jour, en pleine convalescence, surviennent quelques douleurs du dos et des coudes. La température atteint 37°7. Le lendemain, elle est à 38°4 et l'érythème nouveau apparaît sur les membres inférieurs. Après quatre jours de traitement salicylé, les nodosités entrent en régression et elles sont complètement disparues le trente-deuxième jour de la maladie. Dans ce cas également la recherche du bacille diphtérique est restée négative. Le streptocoque hémolytique a été trouvé le cinquième jour de la scarlatine. Plusieurs examens ultérieurs n'ont pas permis de le découvrir.

Dans aucune de ces deux observations, il n'y a eu de signes d'accidents tuberculeux. Les deux cas

ont été observés au cours d'une épidémie qui s'accompagnait volontiers de douleurs articulaires.

H. Perger insiste particulièrement sur l'absence d'accidents tuberculeux, mais il n'est pas possible, pour nier l'étiologie tuberculeuse d'un érythème noueux, de se contenter de cuti négatives, même répétées en série, il est indispensable de leur associer les intradermo-réactions en série (Debré).

L'auteur fait remarquer aussi la fréquence et l'intensité des phénomènes articulaires, ainsi que l'action sédative du salicylate de soude. Ce ne sont pas des arguments suffisants pour affirmer l'étiologie rhumatismale de ces érythèmes noueux. On ne peut se fonder sur l'efficacité d'un médicament pour baser une pathogénie de cette maladie car si le salicylate de soude est le traitement spécifique du rhumatisme articulaire aigu c'est aussi une bonne thérapeutique générale anti-infectieuse.

Enfin, dans l'observation VI on note la présence d'un streptocoque hémolytique dans une hémoculture pratiquée au cinquième jour de la scarlatine. Ce microbe a-t-il pu provoquer l'apparition de l'érythème noueux ultérieur ? C'est un fait bien connu que, dans l'érythème noueux, on a maintes fois obtenu des hémocultures positives montrant la présence de streptocoques dans le sang des malades (Sacquépée). Au point de vue expérimental, Levaditi et Eichhorst trouvèrent dans le sang des malades atteints d'érythème noueux, un streptobacillus monoliformis,

qui possède une grande affinité pour la peau et les articulations ; injecté à des animaux en expérience, il provoqua chez eux de l'érythème nouveau.

De même, Pallier et Scuti injectent à des animaux un streptocoque tiré d'une angine, sous forme d'émulsion, et obtiennent des érythèmes nouveaux. Par contre, les auteurs se servant du bacille de Koch n'ont pu provoquer chez les animaux en pareilles conditions de l'érythème nouveau.

Bien qu'on ait voulu parler de simple similitude d'éruption avec les placards exanthématiques qui peuvent se voir au cours des streptococcémies, cette distinction paraît bien spécieuse. « Et récemment encore, rapporte le Dr Coste, notre confrère le Dr Goldenstein nous communiquait l'observation d'un garçon de douze ans qui, à la deuxième semaine d'une scarlatine, fit simultanément un érythème nouveau et une otite suppurée. »

L'existence d'un érythème nouveau consécutif à la scarlatine ne peut être mise en doute, l'éruption nouvelle survient en général quinze à vingt jours après le début de la scarlatine. En l'absence de toute atteinte bacillaire, faut-il, avec Trousseau et Comby, considérer cet érythème nouveau comme une affection autonome, développée sur un terrain modifié dans sa résistance par l'évolution de la fièvre scarlatine ? Cette hypothèse d'érythème nouveau, maladie autonome, n'est pas neuve, mais elle n'a pas encore reçu confirmation.

### III. *Erythème noueux et varicelle.*

Comme après les autres fièvres éruptives, on a rencontré des érythèmes noueux après la varicelle. Comby en signale un cas ; dans la statistique de Mme de Biehler, l'érythème noueux survint une vingtaine de fois après la varicelle. L'observation suivante se rapporte à un cas d'érythème noueux apparu un mois et demi après l'éruption varicelleuse.

#### VII. Observation de Tournier-Lasserve (*Bull. de la Soc. de Méd. militaire franç.*, juillet 1933, n° 7)

Charles T..., 8 ans, bonne santé habituelle, actif et robuste pour son âge, habite la campagne depuis sa naissance.

Antécédents personnels : réaction à l'anatoxine diphtérique (syndrome d'intoxication hépatique), oreillons, rougeole le 10 mars 1931, suivie d'un érythème noueux le 25 avril.

#### Histoire de la maladie actuelle.

Le 10 novembre 1932, Charles T... est atteint de varicelle d'évolution normale. Le 23 décembre, il est fatigué, souffre des jambes, la température vespérale est de 38°8. Le 24 décembre, apparition d'un petit nodule rouge sur la cuisse gauche, le soir l'enfant peut à peine s'appuyer sur la jambe gauche, le

nodule a disparu ; température :  $37^{\circ}4$  le matin,  $37^{\circ}7$  le soir.

Le 25 décembre, l'enfant se plaint toujours à la pression du genou gauche (au niveau des épiphyses), pas de température. Il est mis au repos au lit.

Le 26 décembre, le genou gauche est toujours très sensible à la palpation et à la marche. Après un bain, on aperçoit des nodosités rouges dans la région dorso-lombaire. Il s'agit bien d'érythème noueux.

Prises quotidiennes de salicylate de soude, enveloppement salicylé du genou gauche, atténuation des lésions, apparition de nouvelles rougeurs plus petites, la température est redevenue normale. Pas d'albumine. La douleur du genou diminue, les lésions érythémateuses sont à peu près disparues, vers le 29 décembre on n'aperçoit plus que quelques rougeurs fugaces non indurées.

Le 6 avril, une radioscopie du thorax montre des poumons parfaitement clairs, une cœur gros et une aérophagie manifeste ; une radiographie est faite aussitôt : on voit un hile droit un peu dense avec de nombreuses arborisations. Examen d'urine effectuée le 13 avril : ni sucre, ni albumine. Cuti-réaction à la tuberculine positive, le 23 avril. Bacilloscopie négative le 26 avril.

Deux remarques sont à signaler à propos de cette observation : un érythème noueux survenu après une rougeole récidive un an et demi après, à l'occasion

d'une varicelle. Les récidives d'érythème noueux sont rares et même les anciens auteurs en tiraient un argument en faveur de leur conception de l'érythème noueux, maladie autonome analogue aux fièvres éruptives.

En deuxième lieu, la nature tuberculeuse de cet érythème noueux ; il est en effet indéniable que cet enfant a présenté à un moment donné de son existence une primo-infection tuberculeuse : la cuti-réaction positive et les reliquats des altérations ganglio-parenchymateuses constatables sur le film en sont la preuve.

Tout se résume donc en un érythème noueux de nature bacillaire, récidivant à la suite de fièvres éruptives. Là encore, la varicelle n'a joué qu'un rôle de second plan en suscitant une dissémination du virus tuberculeux dans un organisme déjà infecté.



## ERYTHEME NOUEUX ET SYPHILIS

On a remarqué la fréquence relative de l'érythème noueux dans les services de vénériens, et Mauriac avait tenté d'individualiser en 1880 un érythème noueux syphilitique. La coexistence d'une syphilis active virulente et d'un érythème noueux n'est pas un fait banal et les divers auteurs qui ont étudié la question ont fourni des arguments de valeur et d'intérêt diverses en faveur de la théorie syphilitique de l'érythème noueux.

Mauriac considère les nouures comme des gommes bénignes syphilitiques à tendance résolutive, sans aucun ramollissement. Pour E. Hoffmann, les nodosités sont dues à l'altération des petites veines sous-cutanées par l'infection syphilitique. L'examen histologique montre l'atteinte de l'endo-veine avec thrombus et infiltrat de l'adventice et du tissu péri-veineux. En résumé, l'anatomie pathologique du nodule présente tous les caractères d'un processus inflammatoire aigu, avec présence de nombreux leucocytes polynucléaires et infiltration hémorragique des parois vasculaires, ces lésions seraient celles d'une thrombo-phlébite sous-cutanée de nature syphilitique.

Pour d'autres auteurs, Beurman et Claude, l'érythème noueux ne serait qu'une transition entre

les érythèmes syphilitiques et les gommès, la différence ne consistant que dans le degré des lésions anatomo-pathologiques.

L'influence du traitement antisypilitique sur ces lésions fut un nouvel argument en faveur de l'existence d'un érythème nouveau syphilitique. En 1915, Brunn, dans sa thèse, montre l'action favorable du traitement spécifique sur un érythème nouveau apparu au cours d'une syphilis secondaire et ayant présenté trois poussées successives en six semaines.

En 1918, Wanatoba et Koyomara observent chez une femme un érythème nouveau typique avec cuti-réaction négative et Bordet-Wassermann positif, le traitement arsenical amène la rapide résolution des lésions.

Enfin, la preuve bactériologique fut apportée par Fischl, de Vienne, qui, en 1921, constata la présence d'un spirochète dans la paroi d'une veine profonde d'un nodule d'érythème nouveau, chez un syphilitique secondaire.

#### VIII. Observation de MM. Duvoir, Pollet et J. Bernard

(*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*,

30 janvier 1933)

Mlle G..., vingt et un ans, sans profession, entre à l'hôpital Saint-Louis, le 10 octobre 1932.

Quatre jours auparavant sont survenues brusquement des douleurs dans les membres inférieurs.

Une éruption localisée aussi aux jambes est apparue peu après, accompagnée d'un malaise léger et de quelques vomissements. Ce sont là : éruption, arthralgies, fièvre, les éléments essentiels du tableau clinique présenté par la malade à son entrée dans le service.

L'éruption consiste en une dizaine de nouures disposées de façon assez symétrique entre le genou et la cheville, sur la face interne des jambes. Les éléments arrondis ont de un à deux centimètres de diamètre. A la partie inférieure du membre, ils confluent et de rouges qu'ils sont plus haut, deviennent violets, verts et même jaunâtres, rappelant en tout point la dermite contusifforme. Ces nouures sont nettement enchâssées dans le derme et l'hypodérme; elles sont douloureuses au palper au point que la malade redoute un examen quelque peu prolongé.

Les arthralgies sont spontanées et augmentées par la mobilisation des jointures douloureuses, c'est-à-dire les genoux et les cous-de-pied. Elles sont localisées à l'article et n'irradient pas le long du membre. Il n'existe aucun signe d'arthrite.

La fièvre est modérée, elle ne dépasse pas 38°5. Elle tombera au bout de deux ou trois jours. L'état général est bon, l'appétit à peine diminué.

En présence de cet état, le diagnostic d'érythème noueux ne paraît pas douteux. Mais le surlendemain, à côté des nouures qui commencent à s'effacer, apparaît une nouvelle éruption entièrement différente, plus superficielle et disséminée. Les éléments sont

pétits, lenticulaires, de trois à cinq mm. de diamètre, ronds, jambonnés, nettement rénitents et indurés. Il s'agit indiscutablement de papules. Certaines d'entre elles ont une surface entièrement lisse; d'autres sont entourées d'un petit ourlet squameux; pour d'autres enfin, la desquamation existe sur toute la surface de la papule. Une dizaine de ces éléments entourent aux jambes les traces de l'éruption noueuse, qui s'efface. Mais il en existe surtout aux deux membres supérieurs, où ils sont nombreux, sur le tronc, où ils sont rares. Sur le front une série de papules dessine une corona veneris vraiment typique, au menton, sur les commissures les éléments ont un aspect quelque peu séborrhéique. A la marge de l'anus, sur la face interne des fesses, dans le sillon interfessier, s'étalent en masse de nombreuses plaques muqueuses, papulo-érosives et papulo-hypertrophiques humides et suintantes. La muqueuse buccale est indemne. On ne trouve pas non plus de plaques muqueuses sur les organes génitaux, mais sur la face interne de la grande lèvre droite persiste la cicatrice pâle et arrondie du chancre que la malade reconnaît maintenant avoir remarqué trois semaines auparavant. Dans l'aîne droite, l'adénopathie satellite de ce chancre est encore palpable avec son ganglion majeur et sa pléiade indolente roulant sous le doigt. Aux autres territoires ganglionnaires, à l'autre aîne, aux épitrochlées, à la nuque, on met aisément en évidence une polymicroadénopathie. Les cheveux tombent depuis quelques jours et se laissent

arracher par poignées. Les ongles sont indemnes. Le reste de l'examen somatique apporte peu de renseignements. La rate normale est percutable sur deux travers de doigt. Le foie, les poumons, le système nerveux paraissent normaux. Le cœur ne présente à l'auscultation d'autre anomalie qu'un léger prolongement du premier bruit au foyer mitral.

#### Examens spéciaux.

Bordet-Wassermann, très nettement positif, confirme le diagnostic de syphilis, la cuti-réaction à la tuberculine n'est que légèrement positive aux membres supérieurs et aux membres inférieurs. L'intra-dermo est suivie d'une réaction érythémateuse plus importante (pièce de un franc), mais qui reste superficielle et disparaît vite.

Radiographie du thorax faite à deux reprises montre des poumons absolument normaux. Il en est de même des régions ganglionnaires.

#### Formule sanguine :

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| Globules rouges . . . . .       | 4.800.000 |
| Globules blancs . . . . .       | 8.700     |
| Polyneutrophiles . . . . .      | 66        |
| Basophiles . . . . .            | 0         |
| Eosinophiles . . . . .          | 1         |
| Lymphocytes . . . . .           | 12        |
| Moyens mononucléaires . . . . . | 10        |

### Evolution:

Les éléments nouveaux disparaissent vers le 16-17 octobre. Le 18 octobre est institué un traitement novarsénical intensif selon la méthode de Pollitzer, la malade reçoit 0,90 le 18, 0,90 le 19, 0,90 le 20. A partir du 22, elle est mise aux sels de bismuth. Ce traitement est parfaitement supporté. Il est remarquablement efficace, en quelques jours les papules pâlisent, puis disparaissent, les lésions humides interfessières s'assèchent, puis disparaissent à leur tour.

Apyrétique, en excellent état, la malade se lève le 25 octobre et reprend une activité normale. Aucun élément nouveau n'est reparu, ni lors des injections intraveineuses, ni lors du lever.

Une radiographie faite en novembre montre à nouveau l'intégrité des poumons et des zones ganglionnaires thoraciques.

Cette observation n'apporte pas la preuve que l'érythème nouveau secondaire à la syphilis soit de nature syphilitique. En effet, on ne peut éliminer complètement la bacillose, la cuti-réaction étant positive ainsi que l'intradermo-réaction à la tuberculine. On ne peut juger de l'effet du traitement novarsénical, l'érythème nouveau évoluant spontanément vers la guérison et étant déjà disparu avant l'institution du traitement.

On a l'impression que Mauriac et ses disciples ont poussé trop loin l'identité entre l'érythème

nouveaux et la syphilis. L'analogie morphologique entre les gommes syphilitiques et les lésions cutanées de l'érythème nouveau est exagérée : la gomme syphilitique, accident tertiaire, non traité, aboutit fatalement à l'ulcération, alors que les nouures de la dermatite contusiforme se terminent toujours par la résolution. L'anatomie pathologique des nouures révèle une inflammation aiguë de type banal, que ce soit un érythème nouveau secondaire à la syphilis, à la tuberculose ou à une intoxication par l'iodure, il y a toujours communauté de lésions histologiques.

De plus, J. Troisier dénie toute valeur à la découverte par Fiehl d'un spirochète dans un nodule et il pense qu'il s'agissait dans ce cas particulier d'une phlébite nodulaire syphilitique, type Darier-Civatte. D'ailleurs, à la période secondaire de la syphilis, les tréponèmes circulent en quantité dans le sang et il n'y aurait rien d'étonnant à rencontrer un spirochète embolisé dans la veine d'un nodule, sans pour cela en déduire qu'il soit l'agent pathogène de l'érythème nouveau.

Le traitement syphilitique n'a pas toujours la même heureuse influence sur l'évolution de l'érythème nouveau que divers auteurs ont signalé. Ainsi dans l'observation rapportée par Chauffard et Mlle Le Conte (*Annales de médecine*, 1913) : l'érythème nouveau au cours d'une syphilis secondaire après avoir été amélioré parallèlement à la syphilis, réapparaît à la suite d'un traitement par le novar massif. Pour Milian, il y a une indépendance complète entre

les manifestations de la syphilis et celles de l'érythème noueux, et à ce propos il cite le fait suivant : « Nous avons pu voir un érythème noueux des membres inférieurs et des membres supérieurs assez confluent, développé en même temps que des accidents secondaires eux-mêmes très confluent, persister et même avoir une récurrence après une disparition passagère, alors que les accidents syphilitiques avaient guéri rapidement sous l'influence du traitement mercuriel. »

*Rôle de la syphilis dans l'apparition  
de l'érythème noueux.*

Bien que l'érythème noueux, complication de la syphilis secondaire, ne soit pas d'une extraordinaire fréquence, on ne peut admettre que ce soit le fait d'une simple coïncidence.

Déjà en 1883, Vidal et Lelloir pensaient que la syphilis ne fait que prédisposer à l'érythème noueux, comme le rhumatisme et la tuberculose. Pour Chauffard, la syphilis ne fait que réveiller la tuberculose et appliquant à l'érythème noueux ce que Ladouzy disait des pleurésies des syphilitiques : « c'est là un érythème noueux de support syphilitique et de nature bacillaire ». Milian fait intervenir la notion de biotropisme pour expliquer cette association morbide. Si l'organisme tolère en temps normal une grande quantité de germes, une infection comme la syphilis peut alors réveiller l'activité de

ces agents microbiens et le germe syphilitique mobiliser celui de l'érythème noueux, c'est-à-dire, suivant l'expression de cet auteur : l'érythème noueux serait un accident biotrope de la syphilis.

En conclusion, la syphilis ne paraît pas être la cause déterminante de l'érythème noueux. Son rôle semble se limiter à une action déclenchante, à une sorte d'activation du virus de l'érythème noueux, qu'il s'agisse du virus tuberculeux ou d'un virus encore inconnu.

## ÉRYTHÈME NOUEUX ET MALADIE DE NICOLAS-FAVRE

La survenue d'un érythème noueux au cours de la maladie de Nicolas-Favre est de connaissance récente. Ce sont Gaté et Michel qui, les premiers, l'ont signalée au IV<sup>e</sup> Congrès de Dermatologie de 1929. Depuis, une vingtaine de cas ont été publiés par différents auteurs, parmi lesquels nous citerons : Hellesström, Nicolas, Favre et Lebœuf, Jame, Hamon et Carot, Ravaut, P. Chevalier, Carnot, Milian, Sézary.

On a cru devoir indiquer certains caractères cliniques spéciaux : il existerait à côté de l'élément noueux des papules non infiltrées très superficielles, l'éruption se rapprocherait par certains caractères de l'érythème exsudatif multiforme de Hébra. Chevalier a observé des éléments pustuleux, enchâssés dans l'hypoderme, entourés d'une auréole rouge, sensibles et centrés d'une pustule remplie d'un liquide louche, il ne s'agirait pas d'un impétigo banal surajouté.

La localisation de l'éruption aux membres inférieurs est classique. P. Chevalier a signalé un cas de nouure conjonctivale ; en voici la description : « La cornée est rouge et congestionnée, à sa partie interne est nettement visible une cocarde rouge, plus rouge à la périphérie qu'au centre, tout à fait annulaire, un peu surélevée, de la taille d'une pièce de vingt centimes ».

Cet érythème noueux survient un temps variable après l'atteinte ganglionnaire : 15 jours à deux mois ; il est précédé de signes généraux habituels et s'accompagne d'une poussée thermique et d'arthralgies.

Les recherches biologiques ont montré la sensibilité des malades à l'antigène de Frei et dans quelques cas, en particulier dans celui de Chevalier, où l'érythème noueux post-lymphogranulomateux avait évolué chez une tuberculeuse pulmonaire, des intra-dermo-réactions positives à la tuberculine. Cependant les ensemencements, sur divers milieux du sang, du pus ganglionnaire se sont montrés toujours négatifs ; sauf la découverte d'un streptocoque dans le pus d'un ganglion par Miliän et Grupper. Nous allons résumer l'observation de ce cas qui a fait l'objet d'une communication à la Société des Hôpitaux de Paris au cours de la séance du 30 octobre 1936.

#### IX. Observation de Miliän et Grupper.

P..., âgé de 16 ans, entre dans le service à l'hôpital Saint-Louis, le 20 juillet 1936, pour des adénopathies inguinales douloureuses et bilatérales, celles du côté droit étant fistulisées.

Le début de l'infection remonte à un mois environ. A l'examen des organes génitaux, rien à signaler (le malade nie tout rapport sexuel). A l'examen de l'anus, par contre, on trouve une ulcération fissu-

raire de 7 mm. Le reste de l'examen est négatif. Cœur et appareil respiratoire normaux. Bordet-Wasserman négatif. Chez ce malade des examens répétés n'ont pas permis de diagnostiquer le chancre mou, par contre les réponses simultanément positives aux intradermoréactions à la tuberculine et à l'antigène de Frei faisaient discuter une polyadénopathie tuberculeuse ou lymphogranulomateuse.

C'est à ce moment que la maladie se compliqua d'une angine avec hyperthermie suivie immédiatement d'une éruption à type d'érythème polymorphe à prédominance noueuse et d'arthralgies.

L'érythème noueux subsista pendant une dizaine de jours, puis commença à s'effacer, lorsqu'à la suite d'injections intramusculaires d'anthiomaline, une deuxième et dernière poussée d'érythème noueux apparut qui dura jusqu'au 2 septembre.

Les ganglions diminuent de volume, les fistules de l'aîne et de l'anus se cicatrisent sous l'influence du traitement (injections d'anthiomaline, puis de crisalbine) et le malade quitte le service le 10 octobre définitivement guéri.

Trois radiographies pulmonaires pratiquées au moment de l'érythème (13 août), puis le 19 août et le 18 septembre ne montrent aucune image suspecte. Les épreuves biologiques.

1° Recherche de la chancrelle ; examen direct du pus, auto-inoculation du pus ganglionnaire et de la fistule, intradermoréactions au Dmelcos sont restés négatifs ;

2° Les épreuves à la tuberculine ont été constamment positives ;

3° Les intradermoréactions à l'antigène de Frei ont été constamment positives ;

4° Une hémoculture pratiquée le 11 août (température 39°5) sur bouillon de viande est restée négative ;

5° Pus ganglionnaire à l'examen direct : pas de germes visibles, nombreux polynucléaires altérés. Sur milieu de Lœwenstein : streptocoque.

Inoculé au cobaye le 27 août, il mourait le 16 septembre 1936.

A son autopsie, on trouve : 1° un abcès sous-cutané du volume d'une petite noix au point d'inoculation, où l'on trouve, à l'examen direct, d'immenses chaînettes de streptocoques ; 2° exsudat péritonéal avec congestion des glandes surrénales ; 3° nodules pulmonaires blanchâtres où l'on trouve à l'examen direct le même streptocoque, mais associé au pneumocoque.

Certains auteurs attribuent à la maladie de Nicolas-Favre elle-même cette éruption noueuse. Ainsi Frei considère la lymphogranulomatose inguinale comme une maladie locale dans le même ordre d'idées que la blennorragie ou le chancre mou ; comme dans ces dernières affections, il arrive que l'agent pathogène passe momentanément dans le sang, ce qui provoque la fièvre et l'apparition éven-

tuelle de nodosités ressemblant à l'érythème noueux. Cette hypothèse d'une métastase hématogénique n'est pas admise par tous, Helleström la rejette.

Carnot et ses collaborateurs envisagent cet érythème noueux comme étant une manifestation allergique de la maladie de Nicolas-Favre.

Les partisans exclusifs de la conception pathogénique tuberculeuse de l'érythème noueux, se basant sur les intradermoréactions positives à la tuberculine chez ces malades et la fréquence de la tuberculose dans l'étiologie de l'érythème noueux, considèrent cette association comme une simple coïncidence ; l'érythème noueux secondaire, si ce n'est pas une erreur de diagnostic ou une simple similitude, serait toujours, ces exceptions faites, d'origine bacillaire.

Cependant, Sézary et Friedmann, en étudiant deux cas d'érythèmes noueux survenus au cours de la maladie de Nicolas-Favre chez d'anciens tuberculeux, ont noté que : 1° les réactions cutanées à la tuberculine n'avaient pas le caractère hyperergique qu'on rencontre dans l'affection lors de la primo-infection bacillaire ; 2° les inoculations au cobaye sont demeurées négatives. Les auteurs concluent que dans un cas l'origine tuberculeuse n'est pas démontrée.

Milian pense que l'érythème noueux de la maladie de Nicolas-Favre est une affection idiopathique déclenchée par celle-ci et que, par conséquent, l'érythème noueux n'est pas de même nature que la ma-

ladie de Nicolas-Favre, cè serait un accident biotropique de cette maladie. Il considère que la véritable cause de l'érythème noueux dans le cas rapporté par lui à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris est le streptocoque.

« Il nous est permis de juger, dit-il, que ce streptocoque ganglionnaire peut avoir été l'auteur, là comme ailleurs, de l'érythème noueux dont nous rapportons l'histoire. Ce streptocoque est entré dans le ganglion sans doute à la faveur de l'ulcération anale dont nous avons rapporté l'existence au cours de l'observation. Sa mobilisation générale dans le torrent circulatoire doit être le résultat biotrope soit de l'angine dont nous parlions tout à l'heure, soit des médicaments qui étaient injectés au patient, en l'espèce : injections d'anthiomaline. »

## ERYTHÈME NOUEUX ET RHUMATISME

L'existence d'arthralgies dans la symptomatologie de l'érythème noueux devait inciter les médecins à rechercher les relations qui pouvaient exister entre le rhumatisme et l'érythème noueux.

Déjà en 1861, Bergeron attribue à l'érythème noueux une origine rhumatismale, ce fut la première théorie émise sur l'origine de l'érythème noueux.

Les arguments invoqués en faveur de cette étiologie sont les suivants :

1° La communauté des symptômes du rhumatisme et de l'érythème noueux, le début de la maladie par une angine, de la fièvre, la fréquence des atteintes antérieures de rhumatisme articulaire aigu, l'action thérapeutique du salicylate de soude ;

2° L'absence de signes cliniques, biologiques et radiologiques de tuberculose ;

3° La découverte dans le sang des sujets atteints d'érythème noueux du bacille d'Achalme, regardé par certains auteurs français comme le germe du rhumatisme articulaire aigu ;

4° Les complications identiques à celles du rhumatisme : **arthrite, endocardite, péricardite.**

On note, en effet, fréquemment, au cours de l'érythème noueux, des souffles cardiaques ; faut-il les considérer comme des signes révélateurs d'une endocardite ? Potain a exposé dix cas d'érythèmes noueux avec souffles cardiaques, les regarde comme des souffles cardio-pulmonaires. Tessier et Schaeffer concluent à l'existence au cours de l'érythème noueux à des manifestations cardiaques banales inorganiques, comme on en rencontre dans toutes les affections fébriles. Comby déclare n'avoir jamais rencontré d'endopéricardite consécutive à l'érythème noueux chez les enfants.

Pour Nobécourt, l'érythème noueux peut se compliquer, quoique rarement, d'une endocardite qui se présenterait alors cliniquement comme l'endocardite du rhumatisme articulaire aigu et siègerait à la valvule mitrale.

En conséquence, on peut conclure à l'extrême rareté de l'endocardite au cours de l'érythème noueux. Les souffles entendus à l'auscultation du cœur sont généralement des souffles anorganiques, comme dans l'observation IV.

A l'heure actuelle, la conception rhumatismale de l'érythème noueux est presque complètement abandonnée, on rattache en général les symptômes articulaires au pseudo-rumatisme tuberculeux de Poncet. Les arthralgies, comme les nouures, seraient de nature anaphylactique et liées à l'allergie tuberculinique. Reiter dit même avoir trouvé dans le liquide articulaire, après y avoir ajouté de l'anti-

formine, aussi bien que dans le sang des malades au cours de l'érythème noueux compliqué de rhumatisme, des bacilles de Koch.

Voici deux observations d'érythème noueux consécutif à la maladie de Bouillaud, qui montrent bien que cette affection n'a pas d'attaches avec le rhumatisme, que ce n'est pas une péliose rhumatismale, une arthritide suivant la conception de Bazin.

X. Observation résumée d'A. Pic et Chapuy  
(*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 18 déc. 1934)

B... Alice, 24 ans, sans profession, entre à l'hôpital le 8 juillet 1934 pour une crise de rhumatisme articulaire aiguë généralisée. On ne note rien de particulier dans ses antécédents. La crise s'atténue facilement avec le salicylate de soude. En septembre, deuxième attaque polyarticulaire aiguë généralisée, fébrile avec endocardite (souffle systolique de la pointe). Action nette du salicylate. Au moment de la défervescence, apparition d'un érythème noueux. Intradermoréaction à la tuberculine très positive, qui réveille une réaction focale articulaire très nette mais fugace et secondairement une réaction locale de l'érythème noueux, celle-ci un peu plus persistante. Les radioscopies et les radiographies faites à l'entrée et à la sortie de la malade sont demeurées négatives.

XI. Observation d'André Dufourt et P.-E. Martin  
(*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 16 fév. 1932)

Mlle O..., 15 ans. Aucun antécédent héréditaire. A eu la rougeole, la coqueluche, les oreillons. Une mastoïdite a été opérée en 1930 dans le service de M. le Prof. Collet. En janvier 1931, scarlatine qui nécessita un séjour prolongé dans le service de M. le Dr Chalié. En mars 1931, première crise de rhumatisme articulaire aigu, avec douleurs dans les coudes, les épaules, le poignet. Sueurs abondantes. La crise dure un mois et la malade part à la campagne. En août, nouvelle crise plus violente. La jeune fille est soignée à la clinique infantile. Les douleurs rhumatismales sont localisées au genou et au cou-de-pied gauche. Les urines renferment pas mal d'albumine. La fièvre reste élevée une huitaine de jours et tombe sous l'influence d'un énergique traitement salicylé intensif (10 grammes par jour au début et doses décroissantes pendant un mois). Il est noté dans l'observation que la nature rhumatismale de l'affection est signée par l'effet remarquable du salicylate de soude.

Au trentième jour de son séjour aux convalescents, la malade prend brusquement de la fièvre. Et du 17 octobre au 1<sup>er</sup> novembre, elle va osciller de 38° à 39°. Presque dès le début de la fièvre apparaissent sur les membres inférieures des nodules caractéristiques d'érythème noueux. Il y en a une vingtaine

sur chaque jambe, principalement autour du genou et sur les tibias. Ces nodules sont douloureux. Il n'y a aucune manifestation rhumatismale. La malade ne sent pas la fièvre, elle continue à manger comme si elle était apyrétique. Elle ne se plaint de rien, ne tousse pas. On note une tachycardie assez forte pour la température, 120 à 140. L'examen viscéral est négatif. Les urines ne renferment pas d'albumine. La cuti-réaction est fortement positive. On prend au pli du coude, pendant la période fébrile 10 ccs de sang, dont 5 ccs sont inoculés à un cobaye et dont 5 ccs sont filtrés à travers une bougie Chamberland L3, puis le filtrat est à son tour inoculé à un second cobaye. Une radiographie montre des poumons normaux.

Cette jeune fille a été hospitalisée dans notre service des voies respiratoires pour pouvoir être suivie de près. Sa température après quinze jours de fièvre élevée est devenue subfébrile. Elle oscille depuis tantôt trois mois entre 37° et 37°8 ou 38°. Elle n'est pas normale. Cependant la malade suit la cure sanatoriale et, étant fortement alimentée elle a d'abord engraisé de cinq kilogs.

Mais depuis quinze jours, elle a reperdu près de deux kilos et elle accuse des douleurs thoraciques et des points de côté sous les seins. Une auscultation récente a montré pour la première fois, il y a cinq jours, un foyer de pleurite scissurale droite, en bas de l'aisselle. Un second film montre de son côté une exagération de la trame dans le lobe inférieur droit

et on distingue le tracé linéaire de la scissure interlobaire.

Enfin, la preuve de l'origine tuberculeuse de l'érythème est complétée par l'autopsie de l'un des cobayes. Si l'autopsie du cobaye inoculé avec le sang filtré est négative et n'a pas permis de déceler le virus filtrant, par contre nous avons trouvé à l'autopsie du cobaye inoculé avec le sang total, des ganglions lombaires hypertrophiés non caséux, où nous avons pu mettre en évidence un assez grand nombre de bacilles de Koch. Ce cobaye réagissait à la tuberculine.

Nous voyons donc par ces deux exemples que l'étiologie de l'érythème noueux est une question d'espèce et que chaque cas particulier doit être étudié en lui-même, abstraction faite de toutes considérations théoriques (Chauffard et Troisier).

En effet, dans l'observation XI, il était infiniment séduisant de placer cette éruption sous le signe de la maladie de Bouillaud, dont cette enfant avait eu quelque temps auparavant, une atteinte indiscutable. C'était une magnifique occasion de soutenir sur des apparences, l'origine rhumatismal de l'érythème noueux. L'évolution de la maladie, l'apparition d'une pleurite interlobaire, la tuberculisation du cobaye avec du sang prélevé sur la malade, en période fébrile fournissent la preuve indéniable de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux.

En conclusion, l'érythème noueux qu'on a voulu jadis rattacher au rhumatisme n'a rien de commun avec la maladie de Bouillaud ; il s'accompagne bien de vagues arthralgies, mais sans les caractères cliniques du rhumatisme articulaire aigu. L'apparition de l'érythème noueux dans la convalescence du rhumatisme, paraît être sous la dépendance des modifications de l'allergie tuberculeuse provoquée par cette affection, chez les sujets tuberculisés antérieurement.

## ERYTHEME NOUEUX ET TUBERCULOSE

Notre but n'est pas de faire une étude complète de cette importante question. Aussi, laisserons-nous de côté l'érythème noueux, symptôme de la primo-infection tuberculeuse chez l'enfant et chez l'adulte jeune, qui a fait le sujet d'importants travaux de la part de Léon Bernard et Paraf, de Troisier et ses collaborateurs et d'une revue détaillée dans la thèse de Hau (Paris 1935).

Nous n'aurons donc en vue dans ce chapitre que des érythèmes noueux secondaires à une tuberculose, de localisation et d'évolution différentes, mais toujours bien confirmée par la clinique, la radiographie et la présence de bacilles de Koch dans les lésions.

### *Fréquence de l'érythème noueux chez les tuberculeux avérés.*

Les cas les plus anciennement décrits d'érythème noueux, considérés comme ayant une étiologie tuberculeuse sont ceux où l'érythème noueux survint chez des malades présentant d'autres manifestations tuberculeuses évolutives. Les premiers auteurs qui se sont attachés à cette étude portent les noms d'Uffelmann, de Poncet et de son disciple Pons, qui, dans sa thèse (Lyon 1905), en décrit 20 observations.

Landouzy en rapporte quatre cas au congrès de Reims, pour lui l'érythème noueux peut survenir à toutes les phases de la tuberculose : comme un accident initial ou terminal et dans toutes les formes de la tuberculose aussi bien dans les cas aigus que dans les cas chroniques.

Chauffard, Laederich et Ch. Richet fils, en admettent la relative fréquence. Blu, dans sa thèse (Paris 1922), en rapporte trois observations chez des enfants manifestement tuberculeux. Ragonnêt (Thèse, Paris 1929) décrit un cas d'érythème noueux chez un individu qui mourra de tuberculose généralisée. Comby (traité des maladies de l'enfance) trouve cinq fois l'érythème noueux après des tuberculoses de localisation différente.

Gueissaz, au dispensaire de Lausanne en 1927, note la très grande variété d'érythème noueux chez des milliers de tuberculeux examinés. Morquio le signale après des manifestations évidentes de processus tuberculeux en évolution, ostéo-arthrites, kérato-conjonctivites, cicatrices scrofuleuses, adénopathies trachéo-bronchiques, processus cavitaire ou non, processus pleuro-pulmonaire, pleurésie.

Puis, après la nouvelle conception de l'érythème noueux, symptôme cutané de la primo-infection tuberculeuse, les observateurs ne mentionnent plus que très rarement l'érythème noueux chez des porteurs de lésions tuberculeuses ouvertes. Ainsi, Jacquerod, sur cinq mille tuberculeux, observés en quinze ans à Leysin, ne rencontre pas un seul cas

d'érythème noueux. De même, Léon Bernard n'en a que très rarement observé. Erick Magensen, sur 114 cas d'érythème noueux, cinq seulement compliquent une tuberculose manifeste (ganglionnaire, pulmonaire, ostéo-articulaire, cutanée), et, fait qui a son importance, vu sa relative fréquence, on retrouve dans trois cas, avant l'érythème noueux une maladie aiguë capable d'avoir modifié l'allergie chez le tuberculeux (*Acta Medica Scandinavica*, 1934). Nous voyons donc que l'érythème noueux secondaire à une tuberculose avérée n'est pas d'une grande fréquence. Il apparaît généralement à l'occasion d'une altération de l'état général produite par une maladie intercurrente ou à la suite d'une opération, comme dans le cas suivant :

## XII. Observation de M. le Dr Costè

(*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 14 déc. 1934)

Mlle D..., Irène, 29 ans, vendeuse, est admise le 23 novembre 1933, dans le service du Prof. Léon Bernard. Deux mois auparavant, elle a ressenti une douleur vive dans l'hémithorax gauche. La température est montée à 39°. De la toux et une expectoration muco-purulente sont survenues, cependant que la fièvre tendait à s'atténuer et qu'au contraire, l'asthénie, l'amaigrissement faisaient des progrès rapides. A son entrée à l'hôpital, l'examen clinique révèle des râles humides dans la moitié supérieure du champ pulmonaire droit ; la radiographie mon-

tre à gauche des taches et des marbrures dans la région intercléido-hilaire avec un foyer d'ombre au niveau du bord gauche du cœur ; le poumon droit paraît intact. Les crachats contiennent du bacille de Koch.

Un pneumothorax est institué le 30 novembre.

Amélioration pendant quatre mois. En mai 1934 survient un point de côté droit ; la fièvre reparait ; le poids cesse de croître et bientôt diminue ; l'expectoration augmente.

Elle entre de nouveau à l'hôpital Laënnec le 23 mai 1934. L'examen radiographique montre alors : à droite, quelques fines marbrures opaques disséminées entre le hile et la paroi ; à gauche, le moignon dense est creusé d'une caverne ; à l'union de son tiers supérieur et de son tiers inférieur, il est retenu à la paroi par une bride importante. Les crachats contiennent du bacille de Koch, l'état général est assez bon ; la température oscille entre 37°5 et 38°.

On décide de sectionner la bride ; l'intervention est faite le 1<sup>er</sup> juin 1934. Les jours suivants, la température s'élève autour de 38°, 38°5, puis revient à 37° le 6 juin. C'est le 8 juin, soit sept jours après la section de la bride, qu'éclatent les accidents qui donnent à cette observation son caractère particulier.

Le 8 juin, la fièvre s'allume à nouveau ; elle atteindra 39°8 le 11 juin ; cependant, la malade se plaint de vives douleurs pharyngées ; la gorge est

uniformément rouge avec un léger pointillé ; les amygdales et les piliers sont tuméfiés.

Le 9 juin, les douleurs pharyngées sont déjà moins vives, mais deux signes nouveaux apparaissent : des douleurs articulaires, une éruption.

Les arthralgies siègent aux genoux, aux chevilles, aux épaules. L'éruption noueuse est typique. On assiste au développement des éléments ; ce sont d'abord de petites taches rosées, à peine indurées ; en vingt-quatre heures, la noueure typique est constituée, rouge, foncée, douloureuse, enchâssée dans le derme et l'hypoderme, dure, de la taille d'une noisette. L'érythème noueux à peu près symétrique occupe les deux jambes sans dépasser le genou, ni la malléole, sans s'étendre aux membres supérieurs, au tronc ni à la face. Au nombre d'une dizaine de chaque côté, nettement séparés, tantôt tendant à confluer, les éléments se disposent à la face interne du membre, à sa partie antérieure. On les voit après quelques jours devenir violacés, jaunes, verdâtres, puis lentement disparaître sans laisser de traces.

L'éruption noueuse s'accompagne d'une poussée de néphrite hématurique, albuminurique et azotémique remarquablement éphémère. Ultérieurement survient une perforation pulmonaire avec épanchement pleural abondant, contenant de nombreux streptocoques visibles sur frottis et des B. K.

Epreuves spéciales. Pendant l'efflorescence de l'érythème noueux, la cuti-réaction à la tuberculine

s'est montrée légèrement positive, l'intradermoréaction faiblement positive au 1/1.000°.

Hémoculture sur bouillon T : négative.

Hémoculture sur milieu de Loewenstein : négative.

Ensemencement de la sérosité prélevée par ponction d'un élément cutané, sur bouillon T : négatif ; sur milieu de Loewenstein : négatif.

Inoculation au cobaye (M. Lévy-Brühl) du sang, de la sérosité d'érythème noueux et des urines. Les animaux sacrifiés après plus de trois mois, ne présentaient aucune lésion tuberculeuse, aucune tuméfaction ganglionnaire. Les frottis d'organe et de ganglion n'ont pas montré de bacille acido-résistant. Il n'a pas été fait de passages.

Dans la discussion, l'auteur ne nie pas le rôle de l'infection bacillaire dans l'étiologie de l'érythème noueux, mais il se demande si le streptocoque retrouvé dans l'épanchement pleural n'a pas joué aussi un certain rôle dans l'éclosion de l'éruption. « Rien d'illogique, conclut-il, que chez un tuberculeux, une infection streptococcique intercurrente provoque des accidents d'intolérance rénale, un énanthème passager, des nouures cutanées ».

Un autre point intéressant de cette observation, c'est la faible réponse de la peau aux cuti et intradermoréactions à la tuberculine. Ici, il ne peut s'agir de période ante-allergique comme dans la primo-infection tuberculeuse, mais on peut invoquer une

anergie relative en rapport avec la profonde atteinte de l'état général. Cette diminution de la sensibilité cutanée à la tuberculine est fréquente dans les lésions tuberculeuses graves ou cachectisantes et fait contraste avec la réaction hyperergique reproduisant le nodule cutané dans la primo-infection tuberculeuse, aussi devant la rareté de l'érythème noueux chez les phtisiques, les partisans de la théorie uniciste tuberculeuse, font communément état pour expliquer cette évolution tardive de l'éruption noueuse des variations spontanées ou provoquées de l'allergie.

Dans cette étude, nous nous sommes attachés à montrer :

1° L'extrême rareté de l'érythème noueux chez les tuberculeux avérés ;

2° L'importance des infections intercurrentes dans l'apparition de cet érythème noueux ;

3° La faible sensibilité de la peau à la tuberculine chez ces malades.

## CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES ET PATHOGENIQUES

Nous venons de voir par ces quelques exemples, l'importance que les divers auteurs attachent à la recherche de la tuberculose dans l'étiologie de l'érythème noueux. En effet, il est bien démontré à l'heure actuelle que l'érythème noueux de l'enfant et du jeune adulte est le plus fréquemment de nature tuberculeuse.

Les arguments les plus importants en faveur de la tuberculose sont : au point de vue clinique, la notion de contamination (père, mère, entourage tuberculeux), la radiologie avec le foyer pulmonaire initial, les réactions tuberculiniques positives, et au point de vue bactériologique la présence du bacille de Koch dans les crachats, le liquide gastrique et le sang. Mais la preuve absolue de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux est la recherche et la découverte du bacille de Koch dans le nodule, réalisée pour la première fois, par Landouzy, confirmée par d'autres auteurs et récemment encore par R. Cibils Aguirre et Cervini. Ces derniers ont découvert le bacille de Koch non dans la lumière des vaisseaux du nodule, mais en plein tissu conjonctif environnant les cellules adipeuses ; la culture directe de ce nodule a décelé la présence du bacille de Koch et enfin ils ont obtenu des réinoculations positives de ce même

nodule ; voilà bien la vérification expérimentale de cette étiologie tuberculeuse.

Mais, si dans l'étiologie de l'érythème noueux de l'enfant et de l'adulte jeune on retrouve très souvent et presque exclusivement la tuberculose sous la forme d'une primo-infection dûe soit à l'ultra-virus de Fontès et Vaudrèmer, soit au bacille lui-même, l'érythème noueux étant alors considéré comme l'exanthème de la bacillose, « la roséole tuberculeuse », il existe cependant des cas où on n'a jamais pu mettre en évidence l'infection bacillaire. On ne peut alors établir entre érythème noueux et tuberculose une corrélation inéluctable et cette observation d'Etienne Bernard et J. Herrenschmidt communiquée à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose vient confirmer cette opinion.

Chez une jeune femme de 21 ans, qui a fait un érythème noueux typique et d'apparence banale, les cuti et intradermoréactions faites en série se sont toujours montrées négatives. Par ailleurs, les examens radiographiques pratiqués en série montrent une intégrité parfaite des poumons.

De même, dans ses statistiques à l'hôpital de Göteborg, Nils Landorf rapporte 650 cas d'érythème noueux, chez 21 enfants il a trouvé une cuti-réaction négative soit 3 % et l'enquête clinique et radiologique pour déceler la bacillose a été négative. Chez huit enfants, on a inoculé des cobayes avec le produit de lavage de l'estomac ; pas de tuberculose

typique, pas de bacille de Koch. Il faut donc admettre que l'érythème noueux même chez les enfants, n'est pas toujours de nature tuberculeuse.

A côté de l'érythème noueux idiopathique, existent les érythèmes noueux secondaires aux maladies infectieuses, qui ont été étudiés au cours de cette thèse. Certes ici même, nous avons montré l'importance de la tuberculose dans l'apparition de ces érythèmes noueux ; les maladies infectieuses n'étant qu'une simple coïncidence avec un érythème noueux tuberculeux ou n'ayant qu'un rôle favorisant soit spécifique par l'anergie qu'elles provoquent, soit de façon non spécifique en déterminant un fléchissement de la résistance du sujet, en préparant un terrain propice au développement de l'infection bacillaire.

Mais il y a des cas où l'origine tuberculeuse n'a pu être démontrée de façon certaine car on ne peut tirer un argument en sa faveur d'une cuti-réaction ou d'une intra-dèrmoréaction légèrement positive et isolée de toute autre manifestation tuberculeuse, chez un malade adulte habitant une ville depuis plusieurs années. De plus, on a pu quelquefois envisager une autre hyuothèse, ainsi dans l'observation IX, le streptocoque retrouvé dans le pus d'un ganglion peut très bien être l'agent causal de l'érythème noueux. Aussi, M. Milian croit-il que l'érythème noueux est dû à deux causes principales : l'une microbienne, épidémique à micro-organismes non déterminés, sauf le strepto-bacille de Levaditi, l'autre

tuberculeuse. L'explication de l'érythème noueux dit secondaire est alors très simple, si on fait agir la notion de biotropisme. Le germe spécifique de l'érythème noueux plus ou moins latent dans l'organisme est déclenché par l'infection antérieure. La maladie infectieuse favorise le développement de l'érythème noueux secondaire, maladie spécifique intercurrente, en affaiblissant l'organisme ou en provoquant un choc humoral.

Pour d'autres auteurs, Brocq, Darier, l'érythème noueux ne serait qu'un syndrome toxi-infectieux à étiologies multiples. Ce ne serait qu'une réaction cutanée sans aucun caractère spécifique due le plus souvent à des causes inconnues quelquefois à des causes connues. Les germes les plus divers en seraient la cause : bacille de Koch, tréponème, staphylocoque, streptocoque de Levaditi, Nicolau et Poinloux, diplo-bacille de Rosenov, coccobacille de Emrys Roberts, spirochète de Massini.

Aussi du point de vue étiologique resterons nous eclectiques. Si nous croyons avec Landouzy, Chauffard, J. Troisièr et tant d'autres à l'origine tuberculeuse la plus fréquente, nous estimons vraisemblable qu'il existe en particulier chez l'adulte un érythème noueux non tuberculeux, que ce soit une maladie autonome à virus spécifique inconnu comme dans la conception de Trousseau ou une simple réaction de défense de la peau.

Du point de vue pathogénique, l'anatomie pathologique nous fournit déjà d'intéressants rensei-

gnements. Les lésions à caractère inflammatoire aiguë banale, avec épanchement de globules rouges et infiltrats périvasculaires ainsi que leur topographie suggèrent l'idée qu'elles sont d'origine embolique.

Pour les premiers auteurs qui rapprochaient l'érythème noueux de la tuberculose, la maladie serait produite par le B. K. circulant dans le torrent circulatoire. Une objection s'élève à propos de cette théorie, c'est la rareté avec laquelle le bacille de Koch se trouve dans le nodule. Mais vient la remarquable découverte de Chauffard et J. Troisier : la reproduction de l'érythème noueux par injection dans le derme d'une goutte de tuberculine diluée ; la pathogénie de l'érythème noueux serait en rapport non avec le bacille mais avec les tuberculines, il existerait une hypersensibilité vis à vis des toxines du bacille de Koch, ce serait un fait comparable à l'anaphylaxie dans la maladie du sérum, d'où la pathogénie anaphylactique soutenue par Ernberg qui fait de l'érythème noueux « un complexe anaphylactique déclenché par la tuberculose ».

La formation des nodules est regardée comme un symptôme allergique de la peau, ce mécanisme est même si évident qu'il est admis par les protagonistes de conceptions opposées. E. Ramel au IX<sup>e</sup> Congrès international de Dermatologie et Syphiligraphie (Budapest septembre 1935) pense d'après ses travaux personnels que l'érythème noueux est

une tuberculose cutanée hémato-gène développée sur un tégument allergique.

Gougerot considère le problème de façon plus générale, tout en regardant la tuberculose la cause la plus fréquente de l'érythème noueux, il n'est pas exclusif et au point de vue de la pathogénie, il estime que : « toutes les dermatoses polymorphes ou non ayant commè lésion commune le nodule, relèvent du même mécanisme : l'embolie microbienne, quelqu'en soit la nature, arrivant à la peau y provoque des nodules, si elle s'arrête dans le derme moyen ou profond, parce que le terrain est sensibilisé, « anaphylactisé » vis à vis du microbe ; la lésion cutanée est témoin de la lutte et de la destruction des germes ». Il réunit les dermatites nodulaires dans un même groupement pathogénique°; celui des dermatoses allergiques ou mieux à réaction de défense par sensibilisation. Et l'érythème noueux qui rentre dans cette classification serait un syndrome dû à des causes multiples et différentes. « Pour nous, ajoute-t-il, le lien qui relie ces causes est le terrain spécial : la réaction de défense par sensibilisation. C'est parce que tous ces malades sont sensibles à tel antigène ; microbien ou mycosique, exotoxique ou ou autotoxique que naissent les nodosités de l'érythème noueux comparables à l'intradermoréaction à la tuberculine, au point où s'arrête l'embolie parasitaire, où se fixe le toxique ».

## PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic de l'érythème noueux est presque toujours favorable. Si la tuberculose paraît intervenir fréquemment par l'allergie qu'elle détermine et la bacillémie temporaire, rares sont heureusement les cas qui se terminent par une baccilose sévère, évolutive, à localisations diverses viscérales, cutanées ou ostéo-articulaires ; la méningite tuberculeuse a été signalée comme compliquant parfois un érythème noueux (Sézary).

Une enquête dans les sanatoria, sur les tuberculeux cavitaires n'a révélé qu'un nombre infime d'érythème noueux dans les antécédents de ces malades. Ce fut là un argument contre l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux, mais on doit au contraire le considérer comme une preuve, l'érythème noueux amène l'immunité, c'est la garantie la plus sûre que le malade ne présentera pas de tuberculose ultérieure.

Lesné, dans son important service de l'hôpital Trousseau a pu retrouver 22 de ces malades qui ont eu un érythème noueux et présentèrent une cuti-réaction positive avec un complexe primaire à la radiographie. Ils étaient tous en excellente santé au bout d'un temps variable.

Comme thérapeutique, les partisans de la con-

ception de l'érythème noueux dû à des causes diverses conseillent le traitement étiologique. Si on est en présence d'un érythème noueux tuberculeux on peut pratiquer la vaccinothérapie antituberculeuse par les vaccins de Vaudremer ou de Nègre et Boquet ; Gougerot recommande d'associer à la vaccinothérapie antituberculeuse des injections de novarsénobenzol.

Dans les cas où l'étiologie n'est pas précisée, on peut aussi utiliser les méthodes de désensibilisation non spécifique, comme l'injection intradermique de sérum de cheval ou l'autohémothérapie, l'iodure de potassium médicament classique depuis Villemin, agit sans doute comme désensibilisant.

Une thérapeutique symptomatique suffit généralement. Contre les arthralgies, l'aspirine, le salicylate de soude par os et les enveloppements salicylés ont une action remarquable. Localement on se contentera d'appliquer sur les nouures une poudre inerte ou la pâte à l'eau, s'il est nécessaire.

Il nous reste enfin à insister sur la prophylaxie de la tuberculose dans le milieu familial et social. On conseillera aux convalescents d'érythème noueux, chez qui on soupçonne la tuberculose, une cure climatique, avec une hygiène appropriée et on les soumettra à une surveillance médicale prolongée.

## CONCLUSION

En résumé, de tout ce qui précède, il nous est permis de conclure à la complète identité clinique entre l'érythème noueux primitif, c'est-à-dire celui qui apparaît isolément sans être accompagné d'aucune maladie caractérisée et l'érythème noueux secondaire aux diverses maladies infectieuses.

Ce qui frappe dans l'étude de l'érythème noueux, qu'il soit primitif ou secondaire, c'est l'importance qu'on doit attribuer à la tuberculose dans l'étiologie de cette affection. La preuve en est fournie soit par les moyens que la clinique met journellement à notre disposition, soit par les réactions biologiques, soit encore par les procédés bactériologiques les plus modernes, comme l'hémoculture sur milieu de Loewenstein.

Cependant dans un nombre appréciable de cas, l'étiologie tuberculeuse ne peut être démontrée. S'agit-il d'une affection autonome, à virus spécifique inconnu, comme l'avait décrit Trousseau dans ses immortelles cliniques de l'Hôtel-Dieu, ou bien au contraire d'un des aspects dermatologiques d'un ensemble de troubles à manifestations cutanées et vis-

cérales essentiellement variées, comme le pensent certains auteurs américains, Osler en particulier? Entre ces deux conceptions si diamétralement opposées, il est malaisé de choisir.

Quoi qu'il en soit, les maladies infectieuses associées à l'érythème noueux, ne doivent pas être regardées comme de simples coïncidences ; elles jouent à l'égard de l'éclosion de l'érythème sinon un rôle déterminant du moins un rôle favorisant, en modifiant le terrain sur lequel va évoluer la dermatose noueuse.

En pratique, chez les sujets atteints d'érythème noueux, devant la fréquence de la tuberculose dans l'étiologie de cette affection, il est nécessaire de rechercher systématiquement tous les indices d'une infection bacillaire, non seulement au cours de la maladie mais également pendant leur convalescence, afin d'instituer d'urgence toutes les mesures prophylactiques et thérapeutiques utiles.

**Vu : Le Doyen,**  
G. ROUSSY.

**Vu : Le Président,**  
L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris,  
S. CHARLÉTY.

## BIBLIOGRAPHIE

- ARBORELIUS. — Erythème noueux des adultes et maladies infectieuses. *Acta Medica Scandinavica*, 15 mars 1928.
- BEINGLAS. — L'érythème noueux est-il tuberculeux? Thèse Paris 1935.
- LÉON BERNARD et PARAF. — Erythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse. *Annales de médecine*, avril 1929.
- Et. BERNARD, J. HERRENSCHMIDT. — Erythème noueux non tuberculeux chez un adulte. Société d'études scientifiques sur la tuberculose, 1936.
- Mathilde de BIEHLER (Mme). — Contribution à l'étude de l'érythème noueux. *Archives de médecine des enfants*, 1936.
- BLU. — Considérations cliniques sur l'érythème noueux chez l'enfant. Thèse Paris 1922.
- P. CARNOT, René CACHERA et MALLARME. — Maladie de Nicolas-Favre et érythème noueux. Société médicale des hôpitaux de Paris, 26 juin 1936.
- CHAUFFARD et Mlle LE CONTE. — Erythème noueux et syphilis. *Annales de médecine*, 1915, T. II, p. 563.
- P. CHEVALIER et J. BERNARD. — Ulcération vulvaire,

adénopathies inguinales, érythème noueux avec éléments pustuleux. Réaction de Frei positive. Bull. de la Société Franç. de Dermato. et Syphil., 9 juin 1932.

R. CIBILS AGUIRRE. — L'étiologie tuberculeuse des érythèmes noueux. La Prensa Medica Argentina. Buenos-Ayres, 21 mai 1933, T. II, n° 25.

R. CIBILS AGUIRRE et CERVINI. — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Presse médicale, 18 jan. 1936, n° 6.

J. COMBY. — Traité des maladies de l'enfance. 1928, septième édition.

COURTELLEMENT. — Erythème noueux post-vaccinal. Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 11 juin 1903, p. 645.

J. DAKIER. — Précis de Dermatologie. 1928, quatrième édition.

R. DEBRE et RENARD. — De la nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints d'érythème noueux. Monde Médical, 15 sept. 1932.

R. DEBRE, J. MARIE, R. BROCA et J. BERNARD. — Particularités d'un certain nombre de cas d'érythème noueux. Soc. méd. des hôp. de Paris, 7 juin 1935.

R. DEBRE, SAENZ et R. BROCA. — Erythème noueux et tuberculose. Académie de Médecine, 7 juil. 1936.

DE SEZE. — Erythème noueux et tuberculose. Revue médicale française, mai 1936, n° 5.

- DUVOIR, POLLET et J. BERNARD. — Erythème noueux et syphilis secondaire. Bull. de la Soc. des hôp. de Paris. 30 janvier 1933.
- E. FEER. — Zur Aetiologie Der Erythema nodosum. Sch. Med. Woch., 17 juin 1926, n° 28, p. 282.
- FISCHL. — Présence du spirochète dans l'érythème noueux syphilitique. Wiener Med. Woch., 1920.
- RENÉ FLAMENT. — Erythème noueux s'accompagnant de hilité gauche consécutif à une rougeole. Journal des Sciences Médicales de Lille, 17 déc. 1933, n° 51.
- GAUCHER et ABRAMI. — Erythème noueux chez un blennorragique. Bull. de la Soc. Franç. de Dermatologie et Syphiligraphie, 9 janv. 1908, p. 30.
- GOUGEROT. — Erythème noueux, syndrome de réaction de défense par sensibilisation. Monographie de « La Médecine », avril 1936, n° 6.
- HALBRON et KLOTZ. — L'érythème noueux de l'adulte est-il toujours tuberculeux ? Paris Médical, 11 juillet 1936.
- HERMANN. — Erythema nodosum blennoragicum. Münchener Medizinische Wochens., 1904, n° 14.
- JACQUEROD. — Fréquence chez les tuberculeux avérés de l'érythème noueux. Bull. de Leysin, 1922.
- P. JACQUET, SAINT-THIERRY et A. HAU. — Un cas d'érythème noueux avec primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1<sup>er</sup> mars 1935.
- EDWARD JOYNT. — Erythème noueux et rougeole. Brit. Med. Journal, 15 avril 1911.

- NILS LANDORF. — Erythème noueux avec réaction négative à la tuberculine. *Revue française de Pédiatrie*, 1935.
- MILIAN et GRUPPER. — Erythème noueux au cours de la maladie de Nicolas Favre. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 novembre 1936.
- L. MORQUIO. — Erythème noueux et tuberculose. *Presse Médicale*, 14 mars 1934, n° 21.
- NOBÉCOURT. — Vol. XXV du *Traité de Pathologie Médicale* de Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix, 1936, p. 454.
- PERGER. — Erythema nodosum und scharlach. *Med. Klin.*, 11 mars 1932, n° 11, p. 360.
- A. PIC et A. CHAPUY. — Erythème noueux au cours d'une maladie de Bouillaud. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 18 déc. 1934.
- PONS. — Erythème noueux d'origine tuberculeuse. Tuberculose inflammatoire. Thèse Lyon, 1905.
- RAGONNET. — Polymorphisme évolutif de l'érythème noueux tuberculeux. Thèse Paris, 1924.
- SACQUÉPÉE. — Erythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoques. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 25 nov. 1921.
- SÉZARY et FRIEDMAN. — Erythème noueux et lymphogranulomatose inguinale. *Bull. de la Soc. franç. de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1936.
- TOURNIER-LASSERVE. — Sur un cas d'érythème noueux récidivant consécutif à des fièvres éruptives (rougeole, varicelle). *Soc. de Méd. Militaire Française*, juillet 1933, n° 7.

TROISIER, BARIÉTY, DE SANCTIS-MONALDI et NICO. —  
Quatre cas d'érythème noueux de l'adulte accompagnés d'une primo-infection tuberculeuse.  
Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 10 nov.  
1933.

TROUSSEAU. — Cliniques Médicales de l'Hôtel-Dieu,  
Tome I, 1868.



